

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-247466

(43)Date of publication of application : 11.09.2001

(51)Int.Cl.

A61K 31/79

A61K 9/08

A61K 47/38

A61P 27/04

G02C 7/04

G02C 13/00

(21)Application number : 2000-393964

(71)Applicant : SANTEN PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 26.12.2000

(72)Inventor : HAMANO TAKASHI
MORISHIMA KENJI
HATANO NORIHISA

(30)Priority

Priority number : 11369747 Priority date : 27.12.1999 Priority country : JP

(54) SYSTEM FOR STABILIZING LACRIMAL LAYER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To remove a dry feeling and an unpleasant feeling of an ocular part of a person wearing a contact lens and to provide a good moist feeling and a good wearing feeling by stabilizing a lacrimal layer on the surface of an eyeball of the person wearing the contact lens.

SOLUTION: The lacrimal layer present in the periphery of an ionic contact lens is stabilized by using an ophthalmia composition comprising a polyvinylpyrrolidone and thereby adsorbing the polyvinylpyrrolidone on the ionic contact lens. The lacrimal layer can stably held for a long period by adding a thickener to the ophthalmia composition.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

24.12.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-247466

(P2001-247466A)

(43) 公開日 平成13年9月11日 (2001.9.11)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 31/79		A 6 1 K 31/79	
9/08		9/08	
47/38		47/38	
A 6 1 P 27/04		A 6 1 P 27/04	
G 0 2 C 7/04		G 0 2 C 7/04	

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-393964(P2000-393964)

(22) 出願日 平成12年12月26日 (2000. 12. 26)

(31) 優先権主張番号 特願平11-369747

(32) 優先日 平成11年12月27日 (1999. 12. 27)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000177634

参天製薬株式会社

大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号

(72) 発明者 濱野 孝

兵庫県芦屋市山手町31-28

(72) 発明者 森島 健司

大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号 参天製薬株式会社内

(72) 発明者 畑野 徳久

大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号 参天製薬株式会社内

(74) 代理人 100060874

弁理士 岸本 瑛之助 (外4名)

(54) 【発明の名称】 涙液層の安定化システム

(57) 【要約】

【課題】 コンタクトレンズ装用者の眼球表面の涙液層を安定化することにより、コンタクトレンズ装用者の眼部の乾燥感や不快感を除去し、良好な潤い感および装用感を得る。

【解決手段】 ポリビニルピロリドンを含む眼科用組成物を用いることにより、イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンを吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を安定化することがある。この眼科用組成物に増粘剤を添加すれば、涙液層を長時間安定に保持することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンに吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を安定化するシステム。

【請求項2】 平均分子量が500,000以下であるポリビニルピロリドン0.05~3.0重量%を含有する眼科用組成物とすることにより、イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンに吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を安定化するシステム。

【請求項3】 ポリビニルピロリドンおよび増粘剤を含有する眼科用組成物とすることにより、イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンを持続的に吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を長時間安定に保持するシステム。

【請求項4】 請求項3記載の増粘剤がヒドロキシプロピルメチルセルロースである涙液層を長時間安定に保持するシステム。

【請求項5】 平均分子量が500,000以下であるポリビニルピロリドン0.05~3.0重量%およびヒドロキシプロピルメチルセルロース0.01~1.0重量%を含有する眼科用組成物とすることにより、イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンを持続的に吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を長時間安定に保持するシステム。

【請求項6】 平均分子量が500,000以下であるポリビニルピロリドン0.5~2.0重量%およびヒドロキシプロピルメチルセルロース0.05~0.5重量%を含有する眼科用組成物とすることにより、イオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドンを持続的に吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を長時間安定に保持するシステム。

【請求項7】 イオン性のコンタクトレンズの材質がヒドロキシエチルメタクリレートと単独重合または共重合して得られるポリマーまたはコポリマーである請求項1~5記載のシステム。

【請求項8】 眼科用組成物の動粘度が $1\text{ mm}^2/\text{s} \sim 50\text{ mm}^2/\text{s}$ である請求項2~6記載のシステム。

【請求項9】 請求項1~8記載のシステムを適用したコンタクトレンズ用点眼液および装着液。

【請求項10】 ポリビニルピロリドン0.5~2.0重量%、ヒドロキシプロピルメチルセルロース0.05~0.5重量%、ソルビン酸（若しくはその塩）0.05~0.3重量%およびエデト酸ナトリウム0.05~0.3重量%を含有するコンタクトレンズ用点眼液および装着液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、コンタクトレンズ装着時にレンズの周囲（レンズ表面及びレンズ裏面）に

存在する涙液層を安定化することにより、コンタクトレンズ着用者の眼部の乾燥感や不快感を除去し、良好な潤い感および装着感を得る、涙液層の安定化システムに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 近年、コンタクトレンズの普及は著しく、ハードコンタクトレンズやソフトコンタクトレンズばかりでなく、使い捨てコンタクトレンズも汎用されている。これらのコンタクトレンズには、イオン性のものと非イオン性のものがあるが、イオン性のコンタクトレンズの材質としては、ヒドロキシエチルメタクリレート、メチルメタクリレート、メタクリル酸などを重合（又は共重合）して得られるポリマー（又はコポリマー）が用いられている。

【0003】 コンタクトレンズを装着している場合、コンタクトレンズ着用者のレンズ表面に存在する涙液層及びレンズ裏面と眼球表面との間に存在する涙液層は極めて、薄く不安定であるため、コンタクトレンズ着用者の眼球表面の涙液はコンタクトレンズを装着しない者のそれよりも早く消退する現象が生じる。そのため、往々にしてコンタクトレンズ着用者がまばたきをするまでの短時間のあいだに眼球表面の涙液が不足して、コンタクトレンズの装着感が悪化（眼部の乾燥感や不快感）したり、さらに、コンタクトレンズ着用者の眼球表面の涙液が慢性的に不足すれば、結膜や角膜などの外眼部に深刻な障害を引き起こす原因にもなる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 コンタクトレンズ装着中のレンズ表面及びレンズ裏面には極めて薄い涙液層が存在するが、これらの涙液層がコンタクトレンズ着用者の眼球および眼瞼に対してクッション的な役割を果たしている。したがって、コンタクトレンズの装着感を改善し、また、結膜や角膜などの外眼部に障害が生じることを未然に予防するために、コンタクトレンズ着用者の眼球表面の涙液層を安定に保持させるシステムが求められている。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者等は、広く普及しているイオン性のコンタクトレンズに着目して、種々の高分子化合物のイオン性のコンタクトレンズに対する吸着性とイオン性のコンタクトレンズ着用者の眼部の潤い感・装着感との関係を鋭意研究したところ、ポリビニルピロリドンがイオン性のコンタクトレンズに特異的に吸着され、コンタクトレンズ着用者の眼部の乾燥感・不快感を除去する効果があり、点眼液として適用する場合にはさし心地感にも優れていることを見出した。さらに、ポリビニルピロリドンおよび増粘剤を配合した眼科用組成物を用いれば、イオン性のコンタクトレンズの保水性が向上する結果、イオン性のコンタクトレンズ着用者の眼部の上記の改善効果を長時間持続できることを見

出した。

【0006】すなわち、本発明は、ポリビニルピロリドンを含む眼科用組成物、好ましくは、平均分子量が500、000以下であるポリビニルピロリドン0.05～3.0重量%を含む眼科用組成物からなり、かつイオン性のコンタクトレンズにポリビニルピロリドン10を吸着させて、イオン性のコンタクトレンズの周囲（レンズ表面及びレンズ裏面）に存在する涙液層を安定化するシステムであって、ポリビニルピロリドンを含む眼科用組成物を用いることにより、イオン性のコンタクトレンズ装用者の眼部の潤い感および装用感が改善されるばかりでなく、結膜や角膜などの外眼部に障害が生じることも未然に予防できる。

【0007】また、ポリビニルピロリドンおよび増粘剤を含む眼科用組成物を用いることにより、コンタクトレンズ面におけるポリビニルピロリドンの吸着が長時間持続し、コンタクトレンズの保水性が向上するので、例えば上記眼科用組成物を点眼液として適用する場合には点眼回数を減らすことも可能となる。

【0008】本発明は、マイナスにチャージしているコンタクトレンズにプラスにチャージしているポリビニルピロリドンを含む眼科用組成物を作用させることで、コンタクトレンズのマイナスチャージをコンタクトレンズの表面及び裏面に吸着したポリビニルピロリドンのプラスチャージで中和することにより、コンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を安定化するシステムであって、かかる安定化された涙液層がコンタクトレンズ装用者の眼部の乾燥感・不快感を除去し、点眼液として適用した場合には優れたさし心地感を奏すると推論する。

【0009】また、本発明の眼科用組成物にその必須成分であるポリビニルピロリドン以外に増粘剤を添加すれば、コンタクトレンズの周囲に存在する涙液層が長時間安定に保持され、良好な潤い感・装用感を持続できる。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明のポリビニルピロリドンは、特に制限されないが、その平均分子量が500、000以下であることが望ましい。ポリビニルピロリドンの平均分子量が500、000を超えるとコンタクトレンズへのポリビニルピロリドンの吸着量が低下するためである。また、ポリビニルピロリドンの配合量は0.05～3.0重量%であることが望ましい。ポリビニルピロリドンの配合量が3.0重量%を超えると眼科用組成物が過度に粘稠となることがあり、また、0.05重量%未満では涙液をレンズに充分吸着させることができず満足な潤い感・装用感が得られないからである。ポリビニルピロリドンのより好ましい配合量は0.5～2.0重量%であり、最も好ましくは0.8～1.2重量%である。

【0011】本発明の増粘剤としては、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニル

アルコール、ソルビトール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、トリイソプロパノールアミンなどが挙げられるが、増粘作用をもつ添加物であれば特に制限されない。増粘剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）を使用する場合には、0.01～1.0重量%の範囲で配合することが望ましい。ヒドロキシプロピルメチルセルロースの配合量が1.0重量%を超えると眼科用組成物が粘稠となり過ぎるからである。ヒドロキシプロピルメチルセルロースの配合量はより好ましくは0.05～0.5重量%であり、最も好ましくは0.1～0.3重量%である。

【0012】本発明の眼科用組成物には、ポリビニルピロリドン以外に上記の増粘剤；塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、グリセリン、プロピレングリコールなどの等張化剤；ホウ酸、ホウ砂、クエン酸、リン酸水素ナトリウム、イブシロン-アミノカブロン酸などの緩衝剤；塩化ベンザルコニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化ベンゼトニウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチルなどの防腐剤；エデト酸ナトリウムなどの安定化剤など製剤的に許容される添加物を配合することができる。

【0013】本発明の最も好ましい眼科用組成物として、例えばポリビニルピロリドン0.8～1.2重量%およびヒドロキシプロピルメチルセルロース0.1～0.3重量%を配合した点眼液および装着液を挙げることができる。本組成物を点眼液または装着液として適用する場合には、安定化剤として例えば0.05～0.3重量%のエデト酸ナトリウムを、また、防腐剤としては0.05～0.3重量%のソルビン酸若しくはその塩を添加することが好ましい。

【0014】本眼科用組成物をコンタクトレンズ用点眼液として適用する場合は、ホウ酸、ホウ砂等の汎用の緩衝剤を使用してpHを7.0付近に設定することが好ましく、また、塩化カリウム、塩化カルシウム等の汎用の等張化剤を使用して浸透圧比を1.0付近に設定することが好ましい。

【0015】本眼科用組成物をコンタクトレンズ用点眼液として適用する場合は、その動粘度は1mm²/s～8mm²/sであることが望ましく、また、コンタクトレンズ用装着液として適用する場合には、1mm²/s～50mm²/sとすることが望ましい。

【0016】本眼科用組成物を点眼液として用いる場合には、通常、1日2～5回、1回1～3滴を点眼すればよく、また、コンタクトレンズの装用に際して1～2滴の本組成物をコンタクトレンズに滴下して使用してもよい。また、本眼科用組成物を装着液として用いる場合には、コンタクトレンズの装用前にこれを装着液に浸漬して使用する。さらに、本眼科用組成物は、コンタクトレ

レンズの保存液や洗浄液としても適用できる。

【0017】以下に実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0018】

【実施例】1. イオン性のコンタクトレンズに対する吸着試験

pH 7.0 のリン酸緩衝液中に K 値がそれぞれ 15、30、90 であるポリビニルピロリドン (PVP)、メチルセルロース (MC) 及びポリビニルアルコール (PV

A) を溶解した各液にイオン性のコンタクトレンズ (イオン性高含水率レンズ: ワンデーアキュビュー、材質: ヒドロキシエチルメタクリレート・メタクリル酸共重合体) を浸漬し、液中に 40℃ で 3 時間保存した後、液中の各高分子化合物の濃度を測定し吸着量を算出した。各高分子化合物のコンタクトレンズ (CL) への吸着量を表 1 に示す。

【0019】

【表 1】

	試験例 1	試験例 2	試験例 3	参考例 1	参考例 2
高分子化合物	PVP	PVP	PVP	MC	PVA
	K 値: 15	K 値: 30	K 値: 90		
吸着量 ($\mu\text{g}/\text{CL}$)	258.9	329.4	61.3	7.2	8.4

【0020】2. 点眼液の成分及びさし心地試験

実施例 1～5 及び比較例 1 に示す配合成分の点眼液を表 2 に従って常法により調製した。なお、安定化剤としてエデト酸ナトリウムを 0.1 g、防腐剤としてソルビン酸を 0.1 g 添加し、pH を 7.0 に、浸透圧比を 1.0 に調整した。つぎに、イオン性コンタクトレンズを装着している被験者について、実施例 1～5 及び比較例 1 の各処方点眼液をそれぞれ 1 回、2～3 滴点眼して潤い感の改善効果、潤い感の持続効果及びコンタクトレンズ (CL) 装着感の改善効果を以下に示す評価基準に従

って数値化 (6 例の平均値) した。各点眼液の成分およびさし心地試験の結果を表 2 に示す。

【0021】評価基準: 5 点 (改善効果・持続効果が非常に向上した)

4 点 (改善効果・持続効果が向上した)

3 点 (改善効果・持続効果がやや向上した)

2 点 (どちらともいえない)

1 点 (改善効果・持続効果がむしろ悪化した)

【0022】

【表 2】

主な成分 (g/100ml)	実施例					比較例
	1	2	3	4	5	
PVP [K 値: 30]	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	---
HPMC 2910 [50]	0.3	---	0.1	---	0.3	---
HPMC 2910 [4000]	---	0.3	---	---	---	---
30℃における動粘度 (mm ² /s)	2.0	6.4	1.3	1.0	2.0	0.9
潤い感の改善効果	4.0	4.0	4.3	4.0	3.8	2.2
潤い感の持続効果	4.2	4.0	4.3	3.7	3.5	2.0
CL 装着感の改善効果	4.2	3.8	4.0	3.7	3.7	1.8

表中の HPMC は、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを示す。

【0023】3. イオン性コンタクトレンズの保水性試験

イオン性コンタクトレンズを用いて実施例 3 の点眼液及び生理食塩液に対するレンズの経時的な保水性試験を実施した。すなわち、イオン性コンタクトレンズ (商品名: ワンデーアキュビュー) の表面の水分を拭き取り、これをシャーレに入れ、ふたをしてレンズの重量を測定した後、温度 40℃ の乾燥器で 30 分間乾燥させた。乾燥後、レンズの重量を測定することにより算出したレンズの含水率は、レンズメーカー表示の含水率とほぼ一致

することを確認した。つぎに、実施例 3 の点眼液及び生理食塩液をそれぞれ 3 ml づつ測り取り、6 ml ガラス瓶に入れ、各液に前記の乾燥させたイオン性コンタクトレンズを温度 35℃ で 1 日浸漬した。レンズ表面の水分を拭き取り、これをシャーレに入れ、ふたをしてレンズの重量を測定した。温度 25℃、相対湿度 60% の恒温恒湿器にシャーレを開放下で保存し、経時的にレンズを取出して (10 分間隔で 6 回)、レンズの重量を測定した。次式に従って、イオン性コンタクトレンズの保水率 (水分残存率) を算出した結果を表 3 に示す。なお、表中の数値は 3 例の平均値を示す。

【0024】水分残存率 (%) = $100 - [(W_i - W_c) - (W_s - W_c)]$

$$/(W_i - W_c) \times 100]$$
 W_i : 浸漬終了時のコンタクトレンズの重量

 W_s : レンズ取出し時のコンタクトレンズの重量

 W_c : 乾燥時のコンタクトレンズの重量

【0025】

【表 3】

保存時間	実施例 3 の点眼液	生理食塩水
10 分後	88 %	39 %
20 分後	56 %	21 %
30 分後	41 %	15 %
40 分後	34 %	12 %
50 分後	26 %	5 %
60 分後	16 %	1 %

【0026】

【発明の効果】表 1 から明らかなように、ポリビニルピロリドン (PVP) は、イオン性のコンタクトレンズに

特異的に吸着される。とりわけ、K 値が 15 および 30 の PVP が良好に吸着される。また、表 2 に示す各点眼液のさし心地試験の結果より、PVP を含有する本眼科用組成物はイオン性のコンタクトレンズの周囲に存在する涙液層を安定化し、さし心地感 (潤い感および装用感) を改善する。さらに、PVP を含有する眼科用組成物にヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) を併用して添加すれば、さし心地感が一層向上・持続するので、点眼回数を減らすことも可能となる。表 3 の保水性試験の結果より、本発明の眼科用組成物は、生理食塩液を用いた場合と比べてイオン性コンタクトレンズの保水性を著しく向上させる。したがって、本発明の眼科用組成物は、PVP がコンタクトレンズに吸着してコンタクトレンズ装用者のレンズの眼球表面の涙液層を安定化し、長時間涙液を保持する効果があるので、イオン性のコンタクトレンズ装用者の眼部の潤い感および装用感が改善されるばかりでなく、結膜や角膜などの外眼部に障害が生じることも未然に予防できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

G 0 2 C 13/00

識別記号

F I

G 0 2 C 13/00

テーマコード (参考)